Über den therapeutischen Wert der Nebennierensubstanz.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät zu Rostock

vorgelegt

von

Friedrich Kasten

approb. Arzt aus **Schwaan.**

Rostock.

Universitäts-Buchdruckerei von Adler's Erben, G. m. b. H.

1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Rostock.

Referent: Prof. Dr. **F. Martius.**

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549205_0048

Das Bestreben der wissenschaftlichen Organotherapie geht dahin, eine Krankheit, die durch den Funktionsausfall eines Organes hervorgerufen ist, durch Darreichung desselben Organes zur Heilung zu bringen. Von dieser theoretischen Erwägung ausgehend, hat man im Laufe des letzten Decenniums auf dem Wege der Empirie und des Tierexperimentes die Wirkung der meisten Körperorgane studiert und der Organotherapie ein immer grösseres Terrain eingeräumt. Denn trotz vieler Enttäuschungen hat die Organotherapie auch manchen Nutzen gebracht, und wenn sie auch weit entferut ist, in ihrer Vollständigkeit festen Fuss gefasst zu haben, so ist man doch imstande, mit einzelnen der Organpräparate ganz bestimmte therapeutische Ziele zu erreichen, wie z. B. mit den Thyreoïdtabletten bei Behandlung der Struma und des Kretinismus. Einer der vielfach versuchten Stoffe ist der Saft der Nebennieren, über deren physiologische und therapeutische Bedeutung die letzten fünf Jahre eine ansehnliche Litteratur gebracht haben.

Was zunächst die physiologische Funktion der Nebenniere betrifft, so zeigte schon im Jahre 1856 Brown-Séquard[31]), dass die Entfernung dieser Organe aus dem Tierkörper den Tod nach sich zieht, dass also letztere ohne Zweifel lebenswichtige Organe

sind, eine Thatsache, die seitdem von anderen Seiten hinreichend bestätigt ist.

Schäfer und Oliver[27]), die zuerst Untersuchungen über die blutdrucksteigernde Wirkung der Nebennierensubstanz anstellten, sprachen sich zu Gunsten der „inneren Sekretion“ aus: „Die Nebennieren sind secernierende Drüsen; das Material, das sie bilden, wirkt auf die Muskulatur im allgemeinen und besonders auf die des Herzens und der Arterien und vermehrt den Tonus der Muskulatur durch direkte Reizung. Die Entfernung der Nebennieren bewirkt Schwäche des Herzens und der Muskulatur insgesamt und Herabsetzung des Tonus im Gefässsystem. Darum ist es wohl eine Hauptfunktion der Nebennieren, einen Stoff zu produzieren, der dem Blut beigemischt wird und dazu dient, durch direkte Einwirkung auf die gesamte Muskulatur deren Tonus zu erhalten.“ — Dieser Theorie der inneren Sekretion steht eine andere, von Charrin[31]) und Dubois[1]) vertretene Ansicht gegenüber, nach der die Nebennieren in ihrer Hauptfunktion Entgiftungsorgane sind, dazu bestimmt, die im Blute zirkulierenden Toxine und ganz besonders die Abfallsprodukte der Muskelthätigkeit und wohl auch diejenigen der nervösen Elemente unschädlich zu machen; sie sollen nicht eine besondere Substanz secernieren, die in den Kreislauf gelangt, um die schädlichen Produkte zu zerstören, die beständig durch die Zellthätigkeit ins Blut ergossen werden oder auch von aussen hineinkommen. Nach Dubois existieren immer im normalen Zustand besonders in der Markzone der Nebennieren alkaloïdische Toxine, Exkretionsprodukte, deren Retention im Organismus schwere Zufälle nach sich ziehen würde. Mit dieser Auffassung der Nebenniere als eines Entgiftungsorganes steht die Thatsache in Einklang, dass

nebennierenlose Tiere, die man künstlich durch Injektion von Nebennierenextrakt eine gewisse Zeit am Leben erhalten kann, bei vermehrter Muskelaktion schneller als sonst zu Grunde gehen. Der letztgenannten Theorie von der entgiftenden Funktion der Nebenniere stimmen auch Boruttau und Huismans[29]) im Wesentlichen zu, wenn sie auch im Einzelnen, namentlich was die Beziehungen zwischen Funktionsausfall der Nebennieren und Addison'scher Krankheit betrifft, in ihrer Meinung sehr auseinandergehen. Huismans sieht eine Aufgabe der normalen Nebenniere darin, gewisse bei der Darmfäulnis und Muskelaktion entstandene toxische Stoffe an sich zu ziehen, in unschädliche Substanzen überzuführen und für die Ausscheidung durch den Urin vorzubereiten. Nach Boruttau besteht „die Hauptfunktion der Nebennieren in einer Unschädlichmachung und Verwertung von Umsatzprodukten der Muskelthätigkeit zur Regulation der Ernährung und Innervation des ganzen motorischen Apparates"; er nimmt an, dass die von den Nebennieren entsprechend veränderten Ermüdungsstoffe der reflektorisch bei jeder Muskelarbeit auftretenden Erweiterung der Muskelgefässe entgegenarbeiten, eine Vasodilatation im Splanchnicusgebiet verhindern und die Herzthätigkeit verstärken. So soll das Centralnervensystem vor Anaemie geschützt und auf diese Weise die Innervation des motorischen Apparates reguliert werden.

Welche von beiden Theorien nun die richtige ist, d. h. ob der Nebenniere die Funktion einer inneren Secretion oder diejenige eines Entgiftungsorgans zukommt, diese Frage wird sich in absehbarer Zeit wohl kaum entscheiden lassen.

Wenn es nun eine wesentliche Funktion der normalen Nebenniere ist, den Tonus der Gefässe zu

erhalten, so scheint es nicht überraschend, dass die Darreichung von Nebennierensubstanz blutdruckerhöhend wirkt. Über diese blutdrucksteigernde Wirkung des in irgendwelcher Form dem Körper zugeführten Organes selbst oder seiner Extrakte sind fast alle Autoren einig, während die Ansichten betreffs der Wirkung auf die Herzaktion sowie die Erklärungen dieser Wirkungen äuserst mannigfaltig sind.

Im Jahre 1894 machten Oliver und Schäfer die Entdeckung, dass schon eine sehr geringe Dosis des wässerigen Nebennierenextraktes hinreicht, den Blutdruck bedeutend zu erhöhen. Beide Forscher injicierten Tieren intravenös Glycerin- und wässerige Extrakte aus Nebennierensubstanz und kamen zu folgendem Resultat:

1) Die intravenöse Injektion bewirkt eine Steigerung des Blutdruckes infolge hochgradiger Kontraktion der Gefässe.

2) Verlangsamung und Verstärkung der Herzaktion durch Reizung der Vaguscentra.

3) Verlängerung der Dauer der Muskelkontraktionen.

Oliver und Schäfer führten also die Blutdrucksteigerung auf eine Erregung der arteriellen Muskulatur und Reizung der Vaguscentra zurück, welch' letztere Verlangsamung und Verstärkung der Herzaktion zur Folge hat.

Seitdem ist die blutdrucksteigernde Wirkung der Nebennierenextrakte von einer Reihe von Autoren bestätigt worden, nicht dagegen der genannte Einfluss auf die Herzaktion. Zunächst haben Bidl[31]) und Velich[10]) an Tieren auch nach Ausschaltung des Rückenmarks eine bedeutende Blutdrucksteigerung erzielt und daraus auf die periphere Wirksamkeit der Nebennierenextrakte geschlossen

und zwar derart, dass letztere entweder auf die Gefässe selbst oder auf die peripheren vasokonstriktorischen Nervenapparate einwirken. Demgegenüber sehen Cybulski und Szymanowicz[31]) in dem Nebennierenextrakt einen Erreger des vasokonstriktorischen Gefässcentrums, während Gottlieb[31]) die motorischen Herzganglien für den Angriffspunkt der Extraktwirkung hält. Von den späteren recht zahlreichen Veröffentlichungen über die physiologische Wirkung der Nebennierenextrakte sind namentlich die experimentellen Untersuchungen E. von Cyon's[11]) erwähnenswert. Auch dieser Autor bediente sich der intravenösen Injektionen und gelangte zu nachstehenden Resultaten:

1) Die bedeutende Blutdrucksteigerung beruht auf einer Erregung des ganzen vasokonstriktorischen Nervensystems, sowohl der Hirncentra als der in den Gefässen selbst gelegenen ganglionösen Apparate.

2) Auf die Herzvagi und die Depressores wirken die Nebennierenextrakte lähmend. Während der maximalen Wirkung dieser Extrakte ist die elektrische Erregbarkeit der Vagi und Depressores aufgehoben; in seltenen Fällen vermag die elektrische Reizung eine nur momentane Drucksenkung, aber niemals eine Verlangsamung der Herzschläge hervorzurufen.

3) Die Nervi accelerantes dagegen erfahren durch die Nebennierenextrakte eine heftige Erregung.

4) Die vorübergehende Verlangsamung der Herzschläge soll durch momentane Erregung der Hypophyse als Folge der plötzlichen Drucksteigerung in der Schädelhöhle zustande kommen.

Im allgemeinen wirkt demnach Nebennierenextrakt erregend auf das sympathische Nervensystem des Herzens und der Gefässe, die Nervi accelerantes

und vasoconstrictores, dagegen lähmend auf den Regulierungsapparat, den Vagus und Depressor.

Im Gegensatz zu Cyon stimmt Fenyvessy[31]) wiederum der Erklärung Oliver's und Schäfer's zu, dass nämlich bei Erhöhung des Blutdrucks eine Reizung des Vagus stattfinde, dass aber eine auftretende Vaguslähmung schon als ein centrales Vergiftungssymptom anzusehen sei. Diese letztere Ansicht bestätigt auch Gürber[6]), der bei seinen Versuchen an Kaninchen ebenfalls eine beträchtliche Blutdrucksteigerung konstatieren konnte und zwar mit Verzögerung der Herzthätigkeit. Gürber sieht in dieser Verlangsamung der Herzaktion eine natürliche kompensatorische Wirkung des Vagus gegen die durch den arteriellen Gefässkrampf bedingte Blutdrucksteigerung, während auch nach diesem Forscher eine Lähmung des Vaguscentrums und damit Beschleunigung der Herzthätigkeit erst später, d. h. nach grösseren Dosen und längerer Darreichung beobachtet werden soll. Den Angriffspunkt der blutdrucksteigernden Substanz verlegt Gürber in Übereinstimmung mit den meisten übrigen Autoren in die Gefässwand selbst. Diese periphere Wirkungsweise der Nebennierenextrakte kann auch Gerhardt[14 und 19]) nach seinen Untersuchungen an Hunden bestätigen. Seine Experimente mit intravenöser Injektion des von Fürth[13 und 18]) als wirksamen Princips der Nebennieren dargestellten Suprarenins ergaben ebenfalls eine beträchtliche Erhöhung des Blutdrucks durch Kontraktion der kleinen Arterien infolge direkter Beeinflussung der Muskelfasern oder Nervenenden in der Gefässwand. Ob ausser der Gefässmuskulatur auch diejenige des Herzens zu stärkerer Aktion angeregt wird, bleibt nach Gerhardt noch unentschieden. Während die meisten späteren Autoren nur die erwähnte

Gefässwirkung konstatieren, wollen in letzter Zeit einige Forscher, besonders Gottlieb, eine Verstärkung des Herzschlages als direkte Folge der Extraktinjektion gesehen haben. Auch Gerhardt fand neben der Blutdrucksteigerung eine Pulsverlangsamung, die er auf Vagusreizung durch Blutdruckerhöhung zurückführt. Endlich sei noch erwähnt, dass nach Gerhardt der kleine Kreislauf und die Hirngefässe von der allgemeinen Gefässkontraktion ausgeschlossen sind, wonach eine Sonderstellung des Gefässsystems der Lunge und des Gehirns angenommen werden müsste, ein Umstand, auf den auch Velich nach seinen Experimenten an Hunden in Übereinstimmung mit Gerhardt hinweist, indem er das Vorhandensein besonderer vasokonstriktorischer Apparate für den kleinen Kreislauf in Abrede stellt. Gerhardt hat bei grossen Dosen ein Aussetzen des Herzschlages gesehen und schliesst daraus, dass während der Maximalwirkung das Herz an der Grenze seiner Leistungsfähigkeit angekommen sei.

Bei allen oben erwähnten Tierversuchen handelte es sich stets um intravenöse Injektionen wässeriger oder glyceriniger Extrakte der Nebenniere oder Lösungen des von Merck in den Handel gebrachten Extractum suprarenale haemostaticum siccum. Das übereinstimmende Resultat aller dieser Untersuchungen war eine bedeutende Blutdrucksteigerung, die von den meisten Autoren durch direkte Wirkung auf die Muskulatur oder die Nervenenden der Gefässwände erklärt wird. Demgegenüber gehen die Meinungen über die Beeinflussung des Herzens und der nervösen Centralorgane durch Nebennierenextrakt derartig auseinander, dass man in diesem Punkte zu einem abschliessenden Urteil noch keineswegs gelangt ist.

Am Ende obiger Ausführungen über die physiologische Wirkung der Nebennierenextrakte sei noch hervorgehoben, dass letztere die einzigen Organextrakte sind, die auch lokal appliziert sind und besonders in der rhinolaryngologischen und ophthalmiatrischen Praxis Anwendung gefunden haben. Koenigstein[8]), Bates u. A. sind zu dem gleichen Resultat gelangt, dass das Nebennierenextrakt, lokal angewandt, ein anämisierendes Mittel für alle Schleimhäute ist und zwar infolge seiner Einwirkung auf die glatten Muskelfasern der Gefässwand.

Es ist wiederholt der Versuch gemacht worden, das wirksame blutdruckerhöhende Prinzip der Nebennieren chemisch rein darzustellen, ohne dass bisher eine Einigung in dieser Frage erzielt wäre; im Gegenteil, man kann fast sagen, dass es ebensoviele verschiedene Präparate giebt, als sich Forscher mit diesem Studium beschäftigt haben. Es bleibt demnach noch völlig unentschieden, ob der wirksame Körper Neurin oder, wie Mühlmann[2]) will, Brenzkatechin ist, ob das von Fränkel[3]) dargestellte Sphygmogenin, das Epinephrin Abel's[15]) oder endlich ein hydriertes Dioxypyridin, das von Fürth untersucht und später von ihm mit dem Namen Suprarenin belegt ist. Welches auch immer der blutdruckerhöhende Körper sein mag, es wird mit Wahrscheinlichkeit angenommen, dass die Nebenniere mehrere, in verschiedener Weise wirksame Stoffe enthält, dass jedenfalls dem Extractum suprarenale haemostaticum Merck nach den damit angestellten Untersuchungen die therapeutisch in Betracht kommende Wirkung eigen ist.

Nach diesen Bemerkungen über die Physiologie der Nebenniere, sowie über die physiologische Wirkungsweise der Nebennierenextrakte bei intrave-

nöser und lokaler Applikation sei es mir gestattet, auf die Indikationen der Nebennierenbehandlung und die damit erzielten therapeutischen Erfolge im einzelnen näher einzugehen.

I. Morbus Addisonii.

Da in den meisten Fällen von Morbus Addisonii die Sektion Veränderungen der Nebennieren, am häufigsten Tuberculose, seltener einfache Atrophie, Blutungen oder Tumoren nachgewiesen hat, lag in Anbetracht der günstigen Erfahrungen mit der Organtherapie bei Erkrankungen der Schilddrüse der Versuch sehr nahe, auch bei der Broncekrankheit durch Darreichung von Nebennierensubstanz einen günstigen Einfluss auf das Leiden auszuüben. Über die Beziehungen zwischen Funktionsausfall der Nebenniere und Morbus Addisonii sind sehr widersprechende Vermutungen aufgestellt worden. Nach der eingangs erwähnten Theorie Boruttau's von der Physiologie der Nebennieren würde ein Funktionsausfall dieser Organe eine Hirnanaemie zur Folge haben, die für die Adynamie und Aboulie bei Morbus Addisonii verantwortlich wäre. Dem widerspricht Huismans, indem er darauf hinweist, dass Addisonkranke den Eindruck Schwervergifteter machen; seine Beobachtungen sprechen ausser für eine einfache Hirnanaemie besonders für eine Intoxication mit „Ermüdungsstoffen", welche die Erschlaffung der Muskulatur und die psychischen Störungen bei der Broncekrankheit herbeizuführen geeignet ist. Eine weitere Theorie ist diejenige von Mühlmann, nach der eine Ansammlung von Brenzkatechin im Organismus — letzteres, normalerweise in den Nebennieren gebildet, soll z. T. im Urin ausgeschieden, z. T. durch die Thätigkeit der sympathischen Ganglienzellen der Nebenniere oder des Ganglion

solare eliminiert werden — das Auftreten der Broncekrankheit verursacht. „Das Brenzkatechin pigmentiert die Haut und ruft alle diejenigen giftigen Erscheinungen hervor, welche die Broncekrankheit charakterisieren". Nach Abel, der das Epinephrin für das wirksame Prinzip der Nebenniere hält, ist obige Theorie irrig, da kein Brenzkatechin in den Nebennieren vorhanden sein soll. Nach diesem Autor kann bei dem jetzigen Stande der wissenschaftlichen Forschungen das Bestehen eines Zusammenhanges zwischen Epinephrin und dem Pigment, sowie den übrigen Symptomen des Morbus Addisonii vorläufig nicht behauptet werden. Béclère[31]) endlich glaubt den therapeutischen Erfolg der Nebennierenbehandlung beim Addison darin begründet, dass dadurch eine kompensatorische Hypertrophie jener Teile des Nebennierenparenchyms begünstigt werde, die von der Addison'schen Krankheit resp. den dieser zu Grunde liegenden pathologischen Veränderungen noch verschont geblieben seien.

Wenden wir uns nach diesen rein theoretischen Erörterungen zu den praktischen Erfolgen, welche die Nebennierentherapie bisher beim Addison gezeitigt hat, so lehrt die Litteratur der letzten Jahre, dass auch hier von einem gleichlautenden Resultat noch nicht die Rede sein kann, dass vielmehr befriedigenden Erfolgen durchaus negative Erfahrungen gegenüberstehen. Im Jahre 1896 werden die bereits früher gemachten günstigen Beobachtungen über die Nebennierenbehandlung von einer Reihe von Autoren bestätigt, während andere, wie Parkinson, Turney[5]) und Queire[31]), derselben jede Heilwirkung absprechen. Auch in den nächsten Jahren bleibt die therapeutische Wirkung von Nebennierenpräparaten bei der Broncekrankheit völlig umstritten; zu den guten Heilerfolgen

Béclère's, Schilling's[7]) u. A. stehen die gänzlich negativen Resultate Pickardt's[9]) in krassem Gegensatz. In jüngster Zeit lauten die Berichte ebenfalls widersprechend und zweifelhaft. Nach Johnston und Andérodias[31]) werden gewisse Fälle des Leidens rasch gebessert, während andere nach dem Mittel nicht die geringste Reaktion zeigen. Edel[22]) will unmittelbar nach Beginn der Nebennierenextraktbehandlung prompt eine unverkennbare Besserung sämtlicher Symptome und sofortiges Wiederauftreten der Broncefärbung nach Aussetzen des Mittels gesehen haben. Was die Beeinflussung des Stoffwechsels bei Morbus Addisonii durch Nebennierensubstanz betrifft, so fand ich in der Litteratur zwei ziemlich gleichlautende Mitteilungen von Senator[31]) und Pickardt, die je einen Fall betreffen und damit schliessen, dass das Hauptresultat ein im Sinne der Organotherapie durchaus ungünstiges ist, dass jedoch die Nebennierentabletten ohne alle üblen Nebenwirkungen genommen werden können und allenfalls den Appetit anregen. Über eine weitere Stoffwesselbeobachtung berichtet M. Kaufmann[32]), der einen Addisonkranken elf Tage lang und zwar in steigender Dosis mit Merck's Rachitol behandelte. Während der Patient in der Vorperiode und in den ersten drei Tagen der Therapie noch 0,42 bezw. 1,23 g N pro die abgab, setzte er dann täglich 0,42 g, später sogar 0,51 g und in der Nachperiode noch 0,74 g N an. Kaufmann glaubt, dass zunächst unter der toxischen Einwirkung des Präparates ein gesteigerter Eiweisszerfall erfolgte, bis Gewöhnung an das Mittel eingetreten war. Die Nebennierensubstanz wurde meistens in Tablettenform gegeben, z. B. als Suprarenintabletten täglich 2×2 Stück à 1,0 Extrakt, oder man fütterte die Kranken mit frischen Nebennieren vom Hammel und Lamm.

Soweit mir die Litteratur zur Verfügung stand, fand ich über 37 Fälle von mit Nebennierensubstanz behandeltem Morbus Addisonii berichtet, von denen kein einziger eine dauernde Heilung zeigte. Elf Fälle wiesen anfängliche Besserung oder sogar temporäre Heilung auf, die jedoch nicht vorhielt oder wenigstens nach Aussetzen des Mittels alsbald wieder verschwand. In 8 Fällen blieb die Medikation ohne jeden erkennbaren Erfolg, die übrigen 18 Fälle zeigten teilweise geringe Besserung.

Nach den bisher gemachten Erfahrungen mit Nebennierensubstanz bei Behandlung der Broncekrankheit lässt sich demnach das Urteil über die therapeutischen Erfolge dahin zusammenfassen, dass manche Fälle von Addison auf die Nebennierenmedikation überhaupt nicht reagieren, ja sogar zuweilen trotz der Behandlung bald zum exitus führen; dass zahlreiche andere Fälle wohl anfangs eine Besserung zeigen, die jedoch trotz fortgesetzter Therapie vielfach nicht anhält, und dass die gebesserten Fälle nach Aussetzen des Mittels schnell wieder die Krankheitssymptome hervortreten lassen; dass endlich eine definitive Heilung niemals erzielt wird. Immerhin ist trotz der Ungewissheit des Erfolges ein Versuch mit der Nebennierenbehandlung bei diesem allen therapeutischen Massnahmen trotzenden Leiden durchaus erforderlich.

II. Rhachitis.

Im Jahre 1899 veröffentlichte Stoeltzner[16 und 23]) seine Beobachtungen über die Behandlung der Rhachitis mit Nebennierensubstanz und empfahl letztere infolge der glänzenden Erfolge, die er damit erzielt hatte, aufs Beste. Stoeltzner hatte im ganzen 76 rhachitische Kinder mit Nebennierentabletten behandelt, deren jede 0,005 gr Nebennieren-

substanz enthielt und deren Zahl pro die sich nach dem Körpergewichte des einzelnen Kindes richtete; das Resultat war folgendes: Das Allgemeinbefinden der Rhachitischen wird sehr günstig beeinflusst, und zwar tritt oft schon in der ersten Woche der Behandlung eine wesentliche Besserung ein. Selbst in schwer komplizierten Fällen wird die Rhachitis gewöhnlich sichtbar gebessert. Am auffallendsten gebessert werden die Schweisse, die Verzögerung des Zahndurchbruches, die Verzögerung des Sitzen-, Stehen- und Gehenlernens, die Empfindlichkeit gegen Berührungen, die Unruhe und die abnorme vasomotorische Erregbarkeit der Haut; auch die abnorme Weichheit des Thorax und die rhachitische Kyphose der Lendenwirbelsäule werden ebenfalls oft gebessert. Die Craniotabes bessert sich mit am auffallendsten, mit am wenigsten hingegen die Grösse der Fontanelle; die nervösen Erscheinungen dagegen bleiben unbeeinflusst. Keine üblen Nebenwirkungen. Meistens ist der Verlauf derartig, dass in den ersten Wochen der Behandlung schnell eine erhebliche Besserung eintritt, die dann weiterhin langsamer fortschreitet. Wird die Behandlung unterbrochen, so tritt gewöhnlich auch ein Stillstand in der Besserung oder sogar wieder eine Verschlechterung ein; wird die Behandlung wieder aufgenommen, so macht auch die Besserung der Rhachitis wieder schnelle Fortschritte.

Diese günstige Beeinflussung der Rhachitis durch Nebennierensubstanz glaubte Stoeltzner sogar histologisch beweisen zu können, indem er im Verein mit Salge[24]) in den Knochen von 3 zur Sektion gekommenen, mit Nebennierensubstanz behandelten Fällen von Rhachitis jedesmal charakteristische, bisher nicht gesehene Krystalle, die den Sperminkrystallen sehr ähnlich sein sollen, nachwies.

Dem Umstande, dass der Bericht Stoeltzner's so überaus glänzende Erfolge aufweist, ist es gewiss zuzuschreiben, dass seine Untersuchungen bereits von 4 Seiten eine Nachprüfung erfahren haben, leider mit absolut negativem Resultat. Mit den nach Stoeltzner's Angaben von Merck hergestellten Tabletten, die unter dem Namen Rhachitol in den Handel kommen, behandelte Neter[31]) 28 Kinder, in 23 Fällen über vier Wochen, in 15 Fällen über zwei und mehr Monate. Das Rhachitol zeigte keinen nennenswerten Einfluss auf die Rhachitis; besonders konnte bei den Symptomen, die der objektiven Untersuchung zugänglich sind — bei den statischen Funktionen, der Craniotabes und den anderen Skelettveränderungen — selbst bei mehrmonatlicher Behandlung keinerlei günstige Wirkung der Nebennierensubstanz beobachtet werden; das Ergebnis war also ein durchaus negatives.

Hönigsberger[28]) prüfte die Wirkung der Nebennierensubstanz an weiteren 20 Fällen von Rhachitis und gelangte zu dem gleichen ungünstigen Resultat wie Neter; auch er spricht der Nebennierensubstanz jede spezifische Wirkung auf die Rhachitis ab und will dieser Behandlungsweise „mit Rücksicht auf die erwiesene Beziehung der Nebennieren zum Cirkulationsapparat" höchstens eine Hebung des Allgemeinbefindens zuerkennen, also einen Erfolg, den man auch mit anderen billigeren Mitteln erzielen kann.

Langstein[34]), der 15 rhachitische Kinder mit Nebennierentabletten behandelte, kam ebenfalls zu dem Schluss, dass diese Therapie keinen spezifischen Einfluss auf die Rhachitis ausübt, dass dagegen die Tabletten fast immer den Appetit, bei grossen Dosen sogar bis zum Heisshunger steigern und in jeder beliebigen Dosis ohne schädliche Nebenwirkungen genommen werden können.

Weitere 40 Fälle von Rhachitis wurden von Kinner[40]) mit Nebennierentabletten behandelt und zwar jedes Kind mindestens 4 Wochen hindurch. Die Therapie liess jeglichen Erfolg vermissen; es war auch kein günstiger Einfluss auf das Allgemeinbefinden zu erkennen; schädliche Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Die Nachprüfung der überraschenden Heilerfolge Stoeltzner's durch genannte vier Autoren lässt demnach diese als durchaus irrig erscheinen; man darf wohl mit Recht annehmen, dass von einer spezifischen Wirkung der Nebennierenbehandlung bei Rhachitis nichts zu erwarten ist, während uns zur Hebung des Appetits und des Allgemeinbefindens, wie es Hoenigsberger und Langstein dem Rhachitol zuerkennen, zuverlässige und billigere Mittel genügend zur Verfügung stehen.

III. Collaps, Shok und drohender Chloroformtod.

R. Gottlieb, der auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen dem Nebennierenextrakt eine sehr energische Wirkung auf die motorischen Ganglien des Herzens zuschreibt, warf die Frage auf, ob sich diese Eigenschaft der Nebennieren nicht bei Synkope, speziell bei Chloroformsynkope therapeutisch verwerten lasse. Auch Bidl hält die intravenöse Injektion von Nebennierenextrakt bei Chloroformasphyxie für angezeigt, da auf diese Weise eine Hebung des Blutdrucks und wieder normale Kontraktionen des Herzens erzielt würden. Ebenso soll das Nebennierenextrakt nach Podwyssotzky und Mankowski[31]) nicht nur bei drohendem Chloroformtod indiziert, sondern auch bei Collaps und Shok ein wirksames Stimulans des Herzens sein. Auf Grund sehr ermutigender Resultate von zahlreichen Tierversuchen empfiehlt auch Schafer[37])

bei Herzstillstand infolge von Shok, Blutverlusten und besonders bei Herzstillstand in der Narkose eine Lösung von getrockneter Marksubstanz zur intravenösen und im Notfall sogar zur intracardialen Einspritzung.

Nach diesen vereinzelten Mitteilungen in der Litteratur dürften erst zahlreichere Beobachtungen abzuwarten sein, bevor ein endgültiges Urteil über die therapeutische Verwertung von Nebennierenextrakt bei genannten Affektionen zu fällen ist.

IV. Acute cardiovasculäre Paresen der Infektionskrankheiten.

Bei Infektionskrankheiten, besonders bei Typhus und Pneumonie, soll auser Myocarditis und Parese der peripheren Arterien auch eine wirkliche toxische Parese des Myocard's vorkommen und das so affizierte Myocard auf Excitantien nicht reagieren. Forlanini[12]) zeigte durch Experimente, dass nicht nur Digitalis und Strophanthus, sondern auch Aether, Alcohol, Moschus und sogar Campher unfähig sind, den durch „angiomyocardische Parese" herabgesetzten arteriellen Druck wieder zu heben. Dagegen erzielte er bei Typhus, wenn alle anderen Mittel fehlschlagen, mit subcutanen Injektionen von 5—7 cbcm einer 1%igen wässerigen Lösung des Extrakts eine Blutdrucksteigerung von 20—25 mm Hg, wenn auch für kürzere Zeit als am Gesunden. Forlanini hält daher das Nebennierenextrakt für das mächtigste Mittel zur Hebung des Blutdrucks und empfiehlt in Fällen von Herzschwäche, besonders bei Typhus, täglich mehrmals subcutane Injektionen bis zu 20 cbcm einer 1%igen Lösung.

In Hinsicht auf die eben erwähnte Indikation ist die Veröffentlichung Forlanini's meines

Wissens die einzige bisher in der Litteratur vorhandene, so dass auch hierüber weitere Versuche wünschenswert erscheinen.

V. Capilläre Haemorrhagien der Schleimhäute.

Infolge seiner Einwirkung auf die kleinsten Gefässe ist das Nebennierenextrakt mit Erfolg als Haemostaticum bei Schleimhautblutungen angewandt worden. Nach Lermitte[31]) soll hartnäckige, jeder anderen Therapie trotzende Epistaxis durch Nebennierenextrakt prompt zum Stillstand gebracht werden, eine Beobachtung, die auch von Fr. Cobb[31]) und Dan McKenzie[38]) bestätigt ist. Letzterem gelang es, bei einem 13jährigen Knaben, der zweifellos Bluter war, durch lokale Anwendung von Nebennierenextrakt eine Nasenblutung zu stillen, die seit einer Woche vergeblich mit Tamponade und innerlicher Verabreichung blutstillender Mittel behandelt worden war. Ferner benutzte Grünbaum[30]) das Nebennierenextrakt in verschiedener Weise bei Blutungen des Digestionstractus mit bestem Erfolg, indem er bei Haematemesis 1—2 Tabletten à 30 Centigr. des Extrakts per os gab, während er bei Rectalblutungen ein Klystier, in das 2—3 Tabletten eingerührt waren, verwandte. Grünbaum glaubt, dass das Nebennierenextrakt in gleicher Weise Dienste bei intravesicalen und intrauterinen Injektionen gegen Haematurie und Metrorrhagie leisten kann, und hält das Mittel, zumal er am normalen Menschen meistens keine Blutdrucksteigerung davon gesehen hat, für ein geradezu ideales Haemostaticum bei Haemorrhagien der genannten Schleimhäute. Besonders glänzende Erfolge will Fenwick[36]) von der Nebennierentherapie bei Magenblutungen gesehen haben; er wandte das Mittel in einer grossen Anzahl von Fällen mit grösstem

Nutzen an und will in mindestens 5 Fällen sogar den Tod dadurch abgewendet haben. Es wurden 1,3 g der getrockneten Drüsensubstanz in 10 Unzen Wasser möglichst bald nach der Blutung gegeben und diese Dose nach 2 Stunden noch einmal wiederholt. Nach Fenwick ist das Mittel bei frischen Magengeschwüren besonders wertvoll, bei älteren kallösen scheint es weniger zu nützen; auch bei Recktumcarcinomen sollen Einläufe mit Nebennierensubstanz die Blutungen mit Sicherheit stillen. Bei Uterusblutungen empfiehlt Schafer, eine Lösung von getrockneter Marksubstanz (2,0 Trockensubstanz auf 1 Pinte Wasser). die durch Kochen sterilisiert werden kann, in die Uterushöhle einzuspritzen, da nach des Autors Tierexperimenten die Nebennierenmarksubstanz mehr als irgend ein anderer bekannter Körper die Wirkung hat, die Muskulatur des Uterus zur Kontraktion zu bringen. Diese Wirkung tritt angeblich nicht nur bei lokaler, d. h. intrauteriner Applikation, sondern auch bei Verabreichung vom Munde aus auf; jedoch ist bei post partum - Blutungen infolge mangelnder Kontraktion erstere Anwendungsweise sicherer. Die blutstillende Wirkung des Mittels soll durch Zusatz von Chlorcalcium erhöht werden. Auch hier berechtigen demnach die guten Erfolge zu weiteren Versuchen.

VI. Akute und chronische Nasen- und Halsaffektionen, sowie Krankheiten der Konjunktiva.

Von der gefässverengenden und dadurch anämisierenden Wirkung des Nebennierenextraktes hat man bisher hauptsächlich in der Augenheikunde Gebrauch gemacht und zwar unter localer Anwendung. Bates, Dor, Darrier, Hallot, Barraud[31]) und besonders Koenigstein haben wässerige

Lösungen des Extrakts zur Hebung von Hyperämie und Schwellung in den Bindehautsack eingeträufelt. Nach Koenigstein ruft das Mittel zwar an und für sich keine Anästhesie hervor, ermöglicht und befördert jedoch dieselbe in schwierigen Fällen bei gleichzeitiger Anwendung von Cocaïn und dient ausserdem bei chirurgischen Eingriffen am Auge als Haemostaticum. Besondere Indikationen bestehen nach den genannten Autoren bei Konjunktivitis, Kerato-Konjunktivitis, Keratitis vascularis, Frühjahrskatarrh, Episkleritis und Glaukom.

Ebenso wirkt nach Beobachtungen von Swain, Sharp und Connel[31]) das Nebennierenextrakt, in 10—50%igen wässerigen Lösungen local angewandt, als kräftiges Adstringens bei acuten und chronischen Nasen- und Halsaffektionen, wie Rhinitis, Tonsillitis, Pharyngitis etc., ferner bei Operationen in Nase und Hals sowohl adstringierend als auch die Anästhesie verstärkend. Bei ulcerierten Carcinomen, Larynxtuberculose und ähnlichen schmerzhaften Affektionen empfiehlt Peters[39]) an Stelle des Morphiums das völlig unschädliche Nebennierenextrakt und zwar in Lösungen, die am besten stets frisch durch Auflösen von 2 Tabletten (Burroughs und Wellcome) in kochendem Wasser und Kochen für 15 Minuten hergestellt werden. Das Filtrat, das auf die Wunden aufgepinselt wird oder beim Oesophaguscarcinom vom Patienten geschluckt werden kann, soll eine prompte und für Stunden andauernde Beseitigung der Schmerzen zur Folge haben; üble Nebenerscheinungen wurden nie beobachtet.

Nach Mosse[35]) kommt dem Mittel auch eine diagnostische Bedeutung zu insofern, als es die Differentialdiagnose zwischen hyperämischen und durch Gewebswucherung erzeugten Schleimhautverdickungen ermöglicht. Diesen Angaben Mosse's

stimmt Harmer[41]), der das Suprarenalextrakt bei 32 Personen in 10 und 50% igen Lösungen angewandt hat, vollkommen zu und hebt zugleich die das Cocaïn unterstützende Wirkung des Mittels hervor; bei gleichzeitiger Anwendung des Extraktes wird vom Cocaïn wenig gebraucht, was für Patienten, die letzteres schlecht vertragen, von Wichtigkeit ist.

VII. Heufieber.

Diese Indikation verdanken wir Solis-Cohen[20]), der infolge der blutdruckerhöhenden und kongestionswidrigen Wirkung der Nebennierensubstanz gute Erfolge beim Heufieber gesehen hat; schon nach Tagesdosen von 5 Tabletten à 0,3 gr sollen die lästigen Symptome des Schnupfens verschwinden. Neuerdings sind Solis-Cohen's Beobachtungen von Beaman Douglass[31]) bestätigt worden, der Nebennierensubstanz sowohl innerlich in Form des gepulverten Organs als auch local in 6—12% igen Lösungen beim Heuschnupfen anwandte und Nebennierenpräparate geradezu als Spezificum bei dieser Krankheit rühmt.

VIII. Neurasthenie.

Was diese Indikation betrifft, so fand ich in der Litteratur nur eine einzige Mitteilung aus dem Jahre 1899, nach der Dufour und Roger de Fussac[31]) einen Fall schwerster Neurasthenie durch längere Zeit fortgesetzte Darreichung von Nebennierensubstanz mit grossem Erfolg behandelten. Es ist wohl mit Recht anzunehmen, dass der grösste Teil des erzielten Heilerfolges rein suggestiver Natur war.

IX. Epilepsie.

Auch hierüber ist in der Litteratur meines Wissens nur ein einziges Mal berichtet: Ch. Hill[31])

will von der Nebennierentherapie in Form eines Glycerinextraktes bei Behandlung der Epilepsie gute Erfolge gesehen haben.

X. Asthma.

Der Versuch, durch Nebennierensubstanz einen therapeutischen Einfluss auf das Asthma auszuüben, wurde von Solis-Cohen gemacht, demselben Autor, der das Mittel auch gegen Heufieber zuerst empfahl. Nach Solis-Cohen ist Nebennierensubstanz ein vorzügliches Mittel gegen das sogenannte Asthma cardiale, bei dem der asthmatische Anfall auf einer Erweiterung der Bronchialgefässe beruht, die Kongestion und Schwellung der Schleimhaut und so eine Verengerung des Kalibers der kleinen Bronchen herbeiführt. In solchen Fällen sollen Gaben von getrockneten Nebennieren in Dosen von 30 bis 60 Centigr., alle 2—3 Stunden wiederholt, infolge ihrer vasoconstriktorischen Wirkung imstande sein, die Wiederholung der dyspnoïschen Anfälle zu verhindern. Dagegen konnte sich Solis-Cohen überzeugen, dass bei dem gewöhnlichen Asthma bronchiale, das wahrscheinlich auf einem Krampf der Bronchen beruht, die obige Behandlungsmethode ganz erfolglos bleibt.

XI. Akute und chronische Bronchitis, Bronchectasie, Kongestion und Oedem der Lungen, Haemoptoë.

Die Anwendung von Nebennierensubstanz bei Behandlung des Asthmas führte Floersheim[21]) dazu, diese Medication auch bei den eben genannten Affektionen der Luftwege zu versuchen und zwar mit gutem Erfolge. Nach Floersheim soll bei all' diesen Krankheiten die Darreichung von 18 Centigr. getrockneter Nebennierensubstanz in Tablettenform schon in einigen Minuten eine wesentliche Erleichte-

rung herbeiführen: Der Husten soll aufhören, die Expektoration, die Dyspnoë und die physikalischen Symptome sollen sich bessern, die Schmerzen verschwinden; in Fällen von Haemoptoë soll der Blutverlust schnell nachlassen. Da diese prompte Wirkung des Mittels oftmals schnell vorübergeht, empfiehlt Floersheim, die Gaben der Drüsensubstanz von Stunde zu Stunde oder alle zwei Stunden immer in Dosen von 18 Centigr. zu wiederholen.

Nebenwirkungen.

Während alle Autoren darin übereinstimmen, dass Nebennierensubstanz sowohl subcutan als auch innerlich, wenigstens in den therapeutisch in Betracht kommenden Dosen, ohne irgendwelche üblen Nebenwirkungen angewandt werden kann, und einige Forscher dem Mittel sogar eine günstige Wirkung als Stomachicum, z. B. bei Rhachitis zuschreiben, fand ich doch auch über 2 Fälle von unerwünschten Nebenwirkungen in der Litteratur berichtet.

Hale White[31]) erwähnt einen Fall von perniciöser Anaemie, der anfangs für Morbus Addisonii gehalten und daher mit Nebennierensubstanz behandelt wurde. Man beobachtete nun, dass jede Darreichung von Nebennierenextrakt Fieber erregte, das ausblieb, sobald man das Mittel aussetzte.

Den zweiten Fall veröffentlicht Boinet[26]): Bei einem 35jährigen Mann mit Morbus Addisonii wurde jeden dritten Tag 1 cbcm des Glycerinextrakts von Kalbsnebenniere injiciert. Pat. wurde infolge der gehäuften Injektionen nervös, reizbar und zeigte heftigen allgemeinen Tremor der oberen Extremitäten. Die Erscheinungen gingen nach Aussetzen der Medikation und hydropathischer Behandlung alsbald zurück.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrath Prof. Thierfelder verdanke ich die Anregung und Erlaubnis, in seiner Klinik das Nebennierenextrakt auf seine therapeutische Verwertbarkeit besonders bei den unter V., X. und XI. aufgezählten Affektionen des Intestinaltraktus und der Luftwege nachzuprüfen. In einigen Fällen gelangte das Extractum suprarenale haemostaticum siccum Merck zur Verwendung, das braune, voluminöse, schollige Partikelchen bildet, die in Wasser trübe löslich sind; das Präparat wurde in 1 und 5%igen sterilisierten Lösungen subcutan injiziert.

Bei anderen Kranken wurden Suprarenaltabletten, 0,1 und 0,5 pro dosi, versucht. Das Mittel wurde also nur subcutan oder per os gegeben, dagegen niemals local angewandt.

Krankengeschichten.

1. Fall.

Paegelow, Johann, 73 J., Ziegler.
In der Klinik vom 16. X. 00 bis 25. VI. 01.

Anamnese und Status: Der Beginn der Erkrankung liegt schon Jahre zurück; Patient ist wegen allgemeiner Schwäche und ungenügender häuslicher Pflege ins Krankenhaus aufgenommen. Die Untersuchung der Lungen ergiebt Emphysem und Bronchitis. Die Herzaktion ist vollkommen unregelmässig; der 1. Ton rein, inkonstantes diastolisches Pfeifen. Hautfarbe bräunlich. Tremor der Hände. Arterienrohr rigide und geschlängelt

Diagnose: Emphysem, Bronchitis. Myodegeneratio cordis. Paralysis agitans. Arteriosclerose. Später auch Morbus Addisonii.

Verlauf: Die Erscheinungen seitens der Lungen und des Herzens werden nach Bedürfnis symptomatisch behandelt. Patient ist, je nachdem das Allgemeinbefinden wechselt, bald ausser, bald im Bett. Die Braunfärbung der Haut nähert sich allmählich mehr der Broncefarbe, so dass der Fall am 18. VI. 01 in der Klinik als Morbus Addisonii vorgestellt wird. Patient klagt zuweilen über Luftmangel und Atemnot und bekommt

deswegen am 10. V. 01 am linken Oberarm eine Injektion von Extract. suprarenale haemost. 0,05. Mehrere Stunden später ist die Injektionsstelle schmerzhaft; dagegen hat sich ein Einfluss auf die Atembeschwerden nicht ergeben. Am 13. V. 01 wird die Injektion aus dem gleichen Grunde wie vorher am rechten Unterarm wiederholt. Am folgenden Morgen ist die Injektionsstelle etwas gerötet; die Atemnot seit der Einspritzung etwas geringer. Als Patient am 25. VI. 01 gegen ärztliches Verbot das Bett verlässt, bekommt er plötzlich Collaps, gleich darauf Exitus.

Section: Allgemeiner Icterus. Broncefärbung der Haut, besonders des Bauches. Lungenemphysem. Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels. Stauungsorgane An den Nebennieren keine Veränderungen.

Zusammenfassung: Patient bekam 2 × 1 Inj. Extr. supraren. 0,05. Die Injektionsstelle war das eine Mal gerötet, das andere Mal schmerzhaft. Auf die Atemnot wirkte die Einspritzung einmal nach Angabe des Patienten lindernd.

2. Fall.

Hein, Eduard, 67 J., Müllergeselle.

In der Klinik vom 11. II. 01 bis 26. VI. 01.

Anamnese und Status: Patient ist schon 1892 längere Zeit wegen Gastrectasie in hiesiger Klinik behandelt; hat sich seitdem selbst täglich einmal den Magen ausgespült. Wegen Magenbeschwerden und grosser Schwäche am 11. II. 01 Wiederaufnahme ins Krankenhaus. Schlechter allgemeiner Ernährungszustand. Arterienrohr ausserordentlich rigide und geschlängelt. Das Abdomen ist namentlich in den unteren Partien eingesunken; eine concav nach oben gehende Vorwölbung beginnt 2 Finger unter dem Nabel und endet beiderseits in der Mitte des Arcus. Lautes Plätschergeräusch, peristaltische Bewegungen auf der Vorwölbung deutlich sichtbar. Im rechten Epigastrium undeutliche Resistenz fühlbar. Deutliche Pulsation der Bauchaorta. Der Urin enthält reichlich Eiweiss, auch hyaline Cylinder und Epithelien. Die Untersuchung des Magens ergiebt eine beträchtliche Erweiterung des Organs, die des Mageninhalts nach Probefrühstück eine Gesamtacidität 27; im nüchternen Magen reichlich Sarcine und Hefe, keine Milchsäure.

Diagnose: Gastrectasie (altes Ulcus ventr.?). Starke Arteriosklerose. Nephritis chron. (arterioscl.?).

Verlauf: Patient bekommt Nährklystiere. Am 3. Tage epileptiformer Anfall mit Convulsionen und Sopor, unmittelbar

hinterher Zustand von Erregung. Nach einigen Tagen allmählich fortschreitende Besserung. Vom 22. II. 01 ab keine Nährklystiere mehr; seitdem mehrmals wöchentlich nüchterne Magenspülung. Im Urin durchschnittlich 2 ‰ Eiweiss. Bei den Spülungen meistens reichlich Residuen der Ingesta. Allgemeinbefinden wechselnd. Am 18. VI. 01 Verschlimmerung. Schmerzen im ganzen Körper. Der Lungenschall ist links hinten unten abgeschwächt; Temperatursteigerung bis 40,0 ° C. Vom 19. VI. ab Durchfälle. Am 20. VI. morgens Erbrechen von etwa 500 cbcm schwärzlich gefärbter, flüssiger Massen; Temperaturabfall. Nachmittags abermals Erbrechen reichlicher schwarzer Massen. Pat. bekommt 1 Injektion Extr. supraren. haemost. 0,05. In der folgenden Nacht und am 21. VI. wieder Erbrechen grosser Mengen schwärzlicher Flüssigkeit; Temperaturabfall bis unter die Norm. Daher 2 × 1 Inj. Extr. 0,05. In der Nacht nochmals Erbrechen einiger Gläser voll bluthaltiger Flüssigkeit. Am 22. VI. noch einmal Extr. supraren. 0,05; Durchfälle von dunkler bis schwarzer Farbe 6—7 Mal täglich. Mehrmals am Tage Nährklystiere mit 20 Tropfen Opium. Am 22. und 23. VI. kein Erbrechen, Stühle heller. Am 24. VI. ist Patient sehr unruhig und matt; lässt alles unter sich. Rechts hinten unten ist der Lungenschall verkürzt, inspiratorisches Rasseln; die Temperatur steigt wieder bis 38,7 ° C. an. Am 25. VI. morgens 8 h wieder Haematemesis, cr. 300 cbcm rötlich-schwarzer Massen mit Blutcoagula entleert. Daher Extr. supraren. haemost. 2 × 0,05 subcutan und Nährklystiere, die nur teilweise gehalten werden. Um 9 h morgens nochmals Erbrechen bräunlicher Massen. Zunehmende Schwäche, trotz subcutaner Campherinjektion nachts 3 h Exitus.

Section: Starke Arteriosklerose, besonders auch der Nierenarterien. Hepatisierter Bezirk im linken Unterlappen, fast völlige Hepatisation des rechten Unterlappens. Geschwüre am Pylorus; Stenose desselben; Hypertrophie der Magenwand. Bis haselnussgrosse Conglomerattuberkel in allen Leberlappen; vergrösserte Lymphdrüsen an der Leberpforte. Fettgewebsnekrose im Pankreas. Die Ulcera am Pylorus sind der mikroskopischen Untersuchung nach Ulcera simplicia.

Zusammenfassung: Patient bekam im Ganzen 6 Inj. Entr. Extr. supraren haem. 0,05 und zwar die ersten 4 Inj. an 3 auf einander folgenden Tagen, an denen der Kranke trotzdem wiederholt bluthaltige Massen erbrach. Nach dreitägiger Pause abermals blutiges Erbrechen; die erneuete Inj. von 2 × 0,05 Extr. supraren. war ohne Einfluss.

3. Fall.

Millahn, Johann, 51 J., Arbeiter

In der Klinik vom 29. I. 02 bis 17. II. 02.

Anamnese und Status: Patient ist schon vor 4 Monaten wegen Carcinoma ventriculi in hiesiger Klinik behandelt; hat damals die Einwilligung zur Operation verweigert. Kommt jetzt infolge bedeutender Verschlechterung seines Zustandes wieder ins Krankenhaus. Leidlicher Ernährungszustand. Im Epigastrium, besonders rechts, über eigrosser Tumor fühlbar, dessen Palpation nicht schmerzhaft ist. Die Untersuchung des Mageninhalts nach Probefrühstück ergiebt Fehlen freier HCl; Milchsäureaktion schwach positiv.

Diagnose: Carcinoma ventriculi.

Verlauf: Jeden Morgen Spülung des nüchternen Magens; 3 × tgl. 10 Tropfen HCl.

Am 6. II. 02 ist die Spülflüssigkeit des Morgens etwas sanguinolent und enthält ausserdem hämorrhagische Gewebsstückchen. In den nächsten Tagen ist die Spülflüssigkeit nicht sanguinolent, dagegen entleert sich am 11. II. wieder viel dunkel gefärbter Inhalt aus dem Magen. Patient bekommt vom 11.—13. II. täglich 3 × 0,1 Suprarenaltabletten. Am 13. II. ist die Spülflüssigkeit etwas klarer, am nächsten Tage jedoch wieder sanguinolent Am 15. II. wird wegen zu befürchtender Blutung nicht gespült. Am 17. II. verlässt Patient die Klinik.

Zusammenfassung: Patient bekommt an drei auf einander folgenden Tagen im ganzen 9 × 0,1 Suprarenaltabletten. Am 3. Tage ist die Spülflüssigkeit etwas klarer als vorher, tags darauf jedoch wieder sanguinolent.

4. Fall.

Vaegler, Carl, 28 J., Stationsarbeiter.

In der Klinik vom 14. VIII. bis 12. IX. 01.

Anamnese und Status. Beginn der Krankheit vor 14 Tagen. Leidlicher Ernährungszustand. Patient liegt völlig teilnahmlos, mit offenem Munde, starr nach oben gerichtetem Blick und steifem Nacken da. Abdomen etwas über Niveau des Thorax, ziemlich straff gespannt, überall tympanitischer Schall. Im Urin Eiweiss; Diazoreaktion positiv. Fieber bis 40,0° C.; charakteristische Typhuskurve: Puls 108, sehr dikrot. Erbsenbreiartige Stühle. Nach einigen Tagen deutliche Roseolen, Milz palpabel.

Diagnose: Thyphus abdominalis. Schwere Delirien.

Verlauf: Am 20. VIII. sind die dickbreiigen Stühle schwarz gefärbt, deutlich hämorrhagisch, Sanguis aber schon etwas älter. Patient bekommt 1 × 0,1 Suprarenaltabletten und Extr. Hydrastis fluid. 20 Tropfen. Am 21. VIII. sind die Faeces noch hämorrhagisch. Patient erhält vom 21. bis 24. VIII. 4 × tgl. 0,1 Suprarenaltabletten und 3 × tgl. 20. Tropfen Extr. Hydrastis. Am 22. VIII. ist der Stuhl chokoladenfarben, am 23. VIII. heller und 24. VIII. völlig blutfrei; daher Tabletten und Hydrastis abgesetzt. Lungenschall hinten unten beiderseits gedämpft; trockenes und feuchtes Rasseln. Am 29. VIII. Faeces wieder blutig; daher wieder bis zum 31. VIII. incl. täglich 4 × 0,1 Suprarenaltabletten. Am 30. VIII. ist der Stuhl braun. Am 31. VIII. zeigen sich an beiden Füssen über thalergrosse, blaurot verfärbte Stellen; beide Füsse sind geschwollen und fühlen sich kalt an. Nachmittags $^1/_2$7 h, nachdem Patient zwecks Reinigung einen Augenblick bloss gelegen hatte, typischer epileptischer Anfall, der etwa 2 Minuten dauert. Die Tabletten werden abgesetzt. Die Faeces sind am 1. IX. noch dunkelbraun, am folgenden Abend nicht mehr blutig. Am 8. IX. über beiden Unterlappen dichtes mittelblasiges feuchtes Rasseln. Unter zunehmender Schwäche am 12. IX. Exitus.

Zusammenfassung: Der Kranke hat 4 Tage lang zusammen mit Extr. Hydrastis täglich 4 × 0,1 Suprarenaltabletten erhalten; der hämorrhagische Stuhl ist am 3. Tage heller, am 4. Tage völlig blutfrei. Dabei fragt es sich, ob der Erfolg nicht etwa lediglich dem Extr. Hydrastis zuzuschreiben ist. Eine Woche später bekommt Patient wegen erneuerter Blutabsonderung wieder 3 Tage hindurch 4 × 0,1 Tabletten. Am 3. Tage muss das Mittel wegen eines plötzlich auftretenden epileptischen Anfalles ausgesetzt werden. Der Stuhl ist an diesem Tage noch dunkelbraun und erst 2 Tage später nicht mehr blutig.

5. Fall.

Buchholz, Carl, 24 J., Schlachtergeselle.

In der Klinik seit dem 3. XII. 01.

Anamnese und Status. Beginn der Krankheit am 8. Oktober 01. Am 23. November im Bett angeblich Krampfanfall; Patient war 3 Tage ohne Besinnung, kann seitdem seinen „Unterkörper" nicht bewegen. Beim Blick nach links bleibt der linke, nach rechts der rechte Bulbus etwas zurück. Netzhautgefässe verschmälert; weisse, unregelmässig begrenzte

Flecke nahe den Pupillen. Beide Beine liegen schlaff ausgestreckt, Füsse in leichter Plantarflexion. Beine gelähmt, Patellarreflexe aufgehoben, kein Fussklonus. Im Urin Eiweiss und granulierte Cylinder.

Diagnose: Nephritis chron. diff.

Paraplegia infolge Polyneuritis (uraemica?).

Verlauf: Patient wird mit Jodkali, Aspirin, Bädern etc. behandelt. Am 6. I. 02 Epistaxis. Am 7. und 8. I. erhält der Kranke Suprarenaltabletten 4× tgl. 0,1. Am 9. I. kein Nasenbluten mehr, dagegen wieder am 11. I. rechtsseitig und in geringerem Masse. Am 31. I. 02 wiederum Epistaxis, Patient bekommt wieder 2 Tage lang Tabletten. Trotzdem am 1. II. 02 wieder Blutungen, ebenso am 2. II. abends. Vom 3.—12. II. erhält der Kranke von neuem tgl. 3—4× 0,1 Tabletten. Während dieser Zeit keine Blutungen mehr.

Zusammenfassung: 2 Tage lang tgl. 4× 0,1 Tabletten; am 3. Tage keine Blutung mehr, wohl aber 2 Tage später wieder, wenn auch in geringerem Masse. Nach 3 Wochen tritt abermals Nasenbluten ein, das nach 2tägiger Behandlung mit Suprarenaltabletten noch andauert. Patient wird dann noch 10 Tage lang mit Tabletten behandelt; die Blutungen hören auf und treten während der Zeit der genannten Therapie nicht wieder ein.

6. Fall.

Dohse, 72 J., Arbeiter.

Patient ist seit ca. 5 Jahren in hiesiger Klinik wegen Emphysem und chronischer Bronchitis in Behandlung.

Verlauf: Das Befinden oft wechselnd, die jeweiligen Beschwerden werden symptomatisch behandelt. Am 24. IV. 01 klagt Patient besonders über quälenden Husten und Atemnot; daher subcutane Injektion von Extr. supraren. haemost. 0,05, nach der sich das Befinden in keiner Weise ändert. Am 26. IV. wieder dieselbe Injektion; bald darnach Gefühl von geringer Erleichterung. Nach einer Einspritzung am 27. IV. Atmung freier, Gefühl von Erleichterung, Husten etwas loser. Am 28. und 29. IV. keine Beeinflussung der Beschwerden durch die Injektionen. Am 30. IV. fühlt Patient sich nach der Injektion viel leichter, Atemnot geringer; will darnach nachts besser schlafen. Vom 2. V. bis 24. VI. wiederholt subcutane Injektionen, die auf die Atembeschwerden ohne wesentlichen Einfluss sind. Dagegen ist die Injektionsstelle am 28. V. wenig schmerzhaft und am folgenden Tage ausserdem infiltriert; am

30. V. ist fast der ganze Vorderarm geschwollen und schmerzhaft. Auch sonst sind die Injektionsstellen zuweilen gerötet, jedoch nicht schmerzhaft. Vom 26. VI. bis 28. VII. erhält Patient täglich 4 × 0,1 Suprarenaltabletten. Darnach ist das Befinden einige Male angeblich etwas besser, Patient fühlt sich freier auf der Brust und will zuweilen besser schlafen können. In der letzten Zeit ist das Befinden ziemlich gleichmässig gut. Oftmals wurde jedoch auch keine Änderung der Beschwerden nach den Tabletten verspürt.

Zusammenfassung: Durch die Injektionen sind nach Angabe des Patienten die Atembeschwerden mehrmals günstig beeinflusst worden; an den meisten Tagen ist die Therapie jedoch ohne nennenswerten Erfolg geblieben. Die Injektionsstellen waren zuweilen gerötet und schmerzhaft, einmal war fast der ganze Vorderarm geschwollen. Auch die Tabletten sollen mehrfach Linderung des Luftmangels bewirkt haben. Da das Befinden der Emphysematiker im Allgemeinen grossen Schwankungen unterworfen ist, scheint es zweifelhaft, ob die zeitweiligen Besserungen wirklich der Nebennierentherapie zuzuschreiben sind oder ob dieselben nicht vielmehr auf Suggestion beruhen, zumal der Kranke bisweilen auch angegeben hat, nach dem Mittel besser schlafen zu können.

7. Fall.

Lewandofski, Otto, 13 J.

In der Klinik vom 20. IV. bis 4. VII. 01.

Anamnese und Status: Patient hatte vor 1 Jahr Lungenentzündung und war auch sonst immer schwächlich. Erkrankte am 9. IV. 01 mit Frost und grosser Mattigkeit. Husten besteht seit mehr als einem Jahre. Leidlicher Ernährungszustand. Thorax flach, hebt sich schlecht, aber gleichmässig; Atmung fast rein abdominal. Über den Lungenspitzen vorne Schallverkürzung, feuchte und trockne Rasselgeräusche. Hinten beiderseits überall Rasseln hörbar.

Diagnose: Bronchitis chron. diff.

Verlauf: Wiederholte Sputumuntersuchungen auf Tuberkelbacillen stets negativ. Priessnitz'sche Umschläge, Expektorantien etc. bewirken eine langsam fortschreitende Besserung; Rasseln, Husten und Auswurf werden bedeutend geringer. Vom 30. VI.—3. VII. 01 bekommt Patient täglich 4 × 0,1 Suprarenaltabletten; wird am 4. VII. aus der Klinik entlassen.

Zusammenfassung: Während der 4tägigen Behandlung mit Tabletten ist keine Wirkung dieser Therapie erkennbar.

8. Fall.

Krüger, Carl, 21 J., Arbeiter.

In der Klinik seit dem 11. XII. 01.

Anamnese und Status: Seit ca. 2 Jahren Husten: im Auswurf, der meistens reichlich und seit ½ Jahren foetide ist, zeitweilig etwas Blut. Mässiger Ernährungszustand. Thorax sehr flach, Atemexcursionen gering. Über der linken Lungenspitze Schall wenig verkürzt; abgeschwächtes vesiculäres Inspirium mit feuchten und trocknen Geräuschen. Über einer handtellergrossen Fläche des linken Unterlappens gedämpft-tympanitischer Schall; Atmen daselbst in Absätzen, zugleich zahlreiches nicht klingendes Rasseln. Über dem ganzen rechten Unterlappen ebenfalls Schallverkürzung und lautes tönendes Rasseln am Ende des verschärften Inspiriums. Rechte untere Lungengrenze gut verschieblich, linke nicht. Sputum fast rein eitrig und foetide.

Diagnose: Foetide chron. Bronchitis. Bronchiektasien im linken Unterlappen.

Verlauf: Patient wird mit Ol. Terebinth., Codeïn etc. behandelt. Menge und Geruch des Auswurfs wechseln. Vom 15. II. bis 26. II. 02 erhält der Kranke täglich 3 × 0.1 Suprarenaltabletten. Trotzdem nimmt am 16. II. die Menge des Sputum wieder etwas zu, ebenso am 21. und 22. II. Husten und Geruch des Auswurfs. Physikalisch keine Änderung.

Zusammenfassung: Die 12tägige Nebennierentherapie hatte gar keinen Einfluss auf die Bronchitis.

9. Fall.

Grützmacher, Paul, 17 J., Schlosserlehrling.

In der Klinik vom 2. IV. 01 bis 10. VII. 01.

Anamnese und Status: Patient erkrankte um Neujahr 1901 mit Husten; 3 Wochen später kamen Auswurf und Schmerzen im Rücken hinzu, so dass der Kranke 3 Wochen zu Bett liegen musste. Die Rückenschmerzen liessen nach, dagegen enthielt der Auswurf zuweilen Blut. Deswegen Aufnahme in die Klinik. Haut und Schleimhäute blass, sonst guter Ernährungszustand. Thorax abgeflacht. Atmung fast ganz abdominal. Grenzen der Herzdämpfung 3. Rippe, 1 Querfinger rechts vom linken Sternalrand, Ictus 1 Finger ausserhalb der Papillarlinie zwischen 5. und 6. Rippe. Lebhafte Pulsation der ganzen Herzgegend. Erster Ton an der Spitze etwas unrein, 2. Pulmonalton accentuiert. Über der rechten Lungenspitze Schallverkürzung bis zur 4. Rippe abwärts; erst vom

2. Interkostalraum an fein- bis mittelblasige feuchte Rasselgeräusche. Rechts hinten auf der ganzen Seite Schall kürzer und heller, über dem Unterlappen Perkussion etwas schmerzhaft. Rechts hinten oben nach Husten feuchte und trockne Rasselgeräusche; das Atmen wird nach unten schwächer und ist ganz unten mit trocknen Geräuschen vermischt. Sputum geballt, zuweilen hämorrhagisch, Tuberkelbacillen nicht nachzuweisen.

Diagnose: Chron. Haemoptoë. Lungentumor?

Verlauf: Befinden und Beschaffenheit des Auswurfs wechseln häufig. Mehrfache Untersuchungen auf Tuberkelbacillen mit negativem Resultat. Patient wird mit Eis, Codeïn, Hydrastis etc. behandelt. Am 15. V. 01 Subcutaninjektion von Extr. supraren. haemost. 0,05. Am nächsten Tage ist die Injektionsstelle gerötet und schmerzhaft; sonst keine Wirkung. Patient wird am 10. VII. 01 gebessert aus dem Krankenhause entlassen.

Zusammenfassung: Das Nebennierenextrakt hatte auf die Lungenaffektion keinen Einfluss. Locale Rötung und Schmerzhaftigkeit.

10. Fall.

Weiderich, Martha, 26 J., Dienstmädchen.

In der Klinik vom 31. VIII. bis 8. IX. 01.

Anamnese und Status: Patientin ist wiederholt wegen Pleuritis exsud., Haemoptoë und Magenbeschwerden in der Klinik behandelt worden. Erkrankte wieder am 12. VIII. 01 mit Kopfschmerzen und Fieber; etwas später traten stechende und ziehende Schmerzen in der linken Brustseite auf; Husten und Auswurf von Fäulnisgeruch. Am 31. VIII. hustete die W. 2 Esslöffel Blut aus; stärkere Schmerzen und Frost Quälender Husten, reichlich Auswurf, zuletzt Durchfälle. Menses immer regelmässig.

Guter allgemeiner Ernährungszustand; Haut blass, Wangen fieberhaft gerötet. Die linke Seite des Thorax bleibt bei der Atmung zurück. Links vorne im 2. Interkostalraum leicht tympanitischer Schall, über der ganzen Seite matter Schall. Hinten links von der Spitze der Scapula ab Dämpfung. Über der rechten Lunge in den oberen Partien trockne Rasselgeräusche, hinten unten feuchte. Links in Höhe der Stelle mit tympanitischem Schall vorne und hinten Bronchialatmen mit feuchtem klingendem Rasseln. Sputum mässig viel, von aashaftem Geruch, dreischichtig, graubraun. Untere Lebergrenze

in der rechten Papillarlinie 4 Finger unter Arcus, in der Mittellinie Nabelhöhe; Traube'scher Raum gedämpft. Fieber zeitweilig über 40,0° C.

Diagnose: Gangraena pulm. (lob. inf. sin.). Haemoptoë. Oedema pulmon.

Verlauf: Eisblase und Codeïn. Am 2. IX. Schüttelfrost; sehr reichlich Auswurf, schleimigeitrig, braun gefärbt und von putridem Geruch. Links hinten unten von der Scapula ab Dämpfung; Atemgeräusch und Fremitus abgeschwächt. Links vorne in Höhe der 2. Rippe grossblasiges exspir. Rasseln. Temp. bis 40,6. Therapie: Morph. 0.01 subcutan; Phenacet 0.5; Tabl. supr. 4 × 0,5. Am 3. IX. heftige Schmerzen links, Rückenlage oder rechte Seitenlage. Auswurf ziemlich reichlich, missfarben (grau-braunrot), dreischichtig. Probepunktion links hinten unten negativ. Tabletten 4 × 0,5 weiter und abends ausserdem Cod. 2 × 0,03. Fieber bis 40.0. Am 4. IX. Fieber bis 39,9. Morgens Phenacet. 1.0. Sputum unverändert, darin elastische Fasern und verschiedene Coccenarten. Tabletten weiter. Nachmittags weniger Auswurf. Morph. 0,01. Am 5. IX. heftige Schmerzen in der linken Seite. Auswurf mässig viel, von der gleichen Beschaffenheit wie bisher. Suprarenaltabletten abgesetzt; dafür Ol. Terebinth. 3 × tgl. 1 Kapsel 0.6. Abends Morph. 0,01. Am 6. IX. morgens Schüttelfrost; viel Husten, weniger Auswurf, Herpes labialis. Am 7. IX. Auswurf stärker hämorrhagisch. Patientin sehr matt, beginnendes Trachealrasseln. Temp. bis 40,7. Mehrmals Morph. 0,01. Am 8. IX. Exitus.

Zusammenfassung: Die Kranke bekam im Ganzen 12 × 0,5 Tabletten; die Therapie blieb ohne Einfluss auf den Krankheitsverlauf.

11. Fall.

Andres, Hugo, 27 J., Kaufmann.

In der Klinik seit dem 7. II. 02.

Anamnese und Status: Seit 3—4 Jahren Husten, vor 3 Jahren beim Turnen Blutsturz. Husten seitdem stärker, reichlich Auswurf. Bekam am 1. II. 02 Bluthusten, als er mit Getreidesäcken hantierte; an den folgenden Tagen noch blutiger Auswurf. Hautfarbe blass, sonst guter Ernährungszustand. Obere Schlüsselbeingrube rechts stärker eingesunken als links. Über beiden Lungenspitzen vorne und hinten Rasseln hörbar. Im Sputum sind Tuberkelbacillen gefunden.

Diagnose: Phthisis pulmonum. Haemoptoë.

Verlauf: Der Kranke nimmt Codeïn und Inf. Ipecac. ein. Am 10. II. ist das Sputum ohne Sanguis, dagegen am 12. II. wieder hämorrhagisch (rötlich). Patient erhält daher 3 × 0,1 Suprarenaltabletten und am 13. II. noch 1 × 0,1. Sputum wieder blutfrei; am 16. und 22. II. jedoch wieder etwas sanguinolent.

Zusammenfassung: Nach Darreichung von 4 × 0,1 Tabl. supraren. ist das rötlich gefärbte Sputum nach einem Tage wieder blutfrei, nach weiteren 3 Tagen und auch später jedoch abermals sanguinolent. Die Tabletten scheinen demnach momentan günstig auf die Haemoptoë eingewirkt zu haben, doch ist dies bei dem häufigen Wechsel in der Farbe des Auswurfs immerhin zweifelhaft.

Zum Schluss mögen die in vorstehenden elf Fällen gewonnenen Resultate noch einmal kurz zusammengefasst werden. In 5 Fällen lässt die Nebennierentherapie jeglichen Nutzen vermissen, während in den übrigen 6 Fällen nur geringe und teilweise recht zweifelhafte Erfolge zu konstatieren waren. Gegen Magenblutungen wurden Nebennierenpräparate zwei Mal angewandt. In einem dieser Fälle, bei dem Subcutaninjektionen des Extrakts wegen Ulcusblutungen versucht wurden, war kein Einfluss auf die Blutungen zu erkennen. Im zweiten Fall, in dem es sich um Blutungen infolge Carcinoms handelte, kamen Nebennierentabletten zur Verwendung. Nach dreitägiger Behandlung mit letzteren (tgl. 3 × 0,1) war die hämorrhagische Spülflüssigkeit etwas klarer als vorher, jedoch schon tags darauf wieder sanguinolent, so dass ein therapeutischer Erfolg auch hier jedenfalls zweifelhaft erscheint. Trotzdem halte ich weitere Versuche mit den Tabletten, namentlich bei Ulcus ventriculi, für wünschenswert. — Auch bei thyphösen Darmblutungen wurden die Tabletten einmal gegeben; die blutigen Faeces waren am 3. Tage dieser Behandlung heller und am 4. Tage ganz blutfrei. Da das Nebennierenpräparat jedoch mit Extr. Hydrastis zusammen dargereicht wurde, war die Wirkung des ersteren

zweifelhaft. Als 8 Tage später wegen wiederkehrender Blutungen Tabletten allein gegeben wurden, trat am 3. Tage ein epileptischer Anfall auf. Der Erfolg war also im Ganzen unsicher; vielleicht ist das Mittel sogar für den epileptischen Anfall verantwortlich zu machen.

In einem Fall von Epistaxis scheinen die innerlich genommenen Suprarenaltabletten die Blutungen günstig beeinflusst zu haben.

In 4 Fällen wurden Nebennierenpräparate gegen chron. Bronchitis, Emphysem und Bronchiektasien angewandt. In 2 Fällen waren die Tabletten ohne jeglichen Einfluss auf die Bronchitis. In den beiden übrigen Fällen von Emphysem mit Bronchitis haben sowohl die Subcutaninjektionen des Extrakts als auch die Tabletten nach Angabe der Patienten die Atembeschwerden zuweilen günstig beeinflusst.

Endlich wurden die Präparate bei drei Patienten mit Haemoptoë versucht. In einem Fall von Lungentumor (?) mit chronischer Haemoptoë blieben Injektionen durchaus wirkungslos. In einem zweiten Fall von Gangraena pulmon. mit blutigem Auswurf hatten auch die Tabletten keinen Erfolg. In dem dritten Falle, Phthisis pulm. mit Haemoptoë, war das rötlich gefärbte Sputum nach eintägiger Behandlung mit Tabletten wieder blutfrei, bald jedoch abermals sanguinolent. Da in solchen Fällen die Farbe des Auswurfs häufig wechselt, ist die Wirkung des Mittels auch hier sehr zweifelhaft.

Waren demnach die Resultate der Nebennierentherapie im Ganzen sehr wenig ermutigend, so fehlte es teilweise sogar nicht an üblen Nebenwirkungen. Die Injektionsstellen waren trotz aller aseptischen Cautelen öfter gerötet, zuweilen auch schmerzhaft; einmal war der ganze Vorderarm nach einer Injektion geschwollen. Ausserdem wurde bei einem Patienten nach mehrtägiger Behandlung mit Suprarenaltabletten ein epileptischer Anfall beobachtet.

Litteratur.

1) Dubois, Arch. de Physiologie, 1896, pag. 412.
2) Mühlmann, dtsch. med. Wochenschrift, 1896.
3) S. Fränkel, Wiener med. Presse, 1896, No. 11.
4) Sydney Ringer und Arth. Phear, Wiener med. Presse, 1896, No. 15.
5) Parkinson Turney, Wiener med Presse, 1896, No. 15.
6) Gürber, Münch. med. Wochenschr., 1897, No. 27, p. 751.
7) Schilling, Münch. med. Wochenschr., 1897, No. 7, p. 170.
8) Königstein, Wien. med. Presse, 1897, No. 27, p. 857.
9) M. Pickardt, Berl. klin. Wochenschr., 1898, No. 33, p 727.
10) A. Velich, Wien. med. Wochenschr., 1898, No. 26.
11) E. von Cyon, Arch. f. d. ges. Physiologie, 1898, Bd. 72.
12) C. Forlanini, Brit. med. Journal, 1898, II., p. 1176.
13) O. von Fürth, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 24, p. 142 und Bd. 26, p. 15.
14) Gerhardt, dtsch. med. Wochenschr., 1899, No. 40, Ver.-Beil. No. 38, p. 230.
15) John J. Abel, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 28, p. 318.
16) W. Stoeltzner, dtsch. med. Wochenschr., 1899, No. 37.
17) Grünbaum, Journal of Physiology, 1899.
18) O. v. Fürth, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1900, Bd. 29, p. 105.
19) D. Gerhardt, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., Bd. 44, p. 161.
20) Solis-Cohen, sem. médicale, 1900, No. 23, p. 190.
21) Floersheim, ibid, p. 414.
22) P. Edel, Münch. med. Wochenschr., 1900, No. 52, p. 1821.
23) W. Stoeltzner, Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. 51, p. 73.
24) Salge, Berl. klin. Wochenschr., 1900, No. 18.
25) Neumann, dtsch. med. Wochenschr., 1900, No. 36, Litt.-Beil. No. 35.
26) Boinet, Wien. med. Presse, 1900, No. 17, p. 789.
27) Schäfer und Oliver, Journal of Physiology, Bd. 16 u. B. 18.
28) Hoenigsberger, Münch. med. Wochenschr., 1901, No. 16.
29) Huismans, Münch. med. Wochenschr., 1901, No. 16.
30) Grünbaum, sem. médicale, 1900, p. 390.
31) Merck's Jahresberichte, 1896—1900.
32) M. Kaufmann, Deutsche med. Wochenschrift, 1901, 25, pag. 155.
33) Singer, Therapeut. Monatshefte, Jan. u. Febr., 1902. (cf. ferner Ther. Monatsh., 1901, Dezember.)
34) Langstein, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 53.
35) Mosse, Therapie der Gegenwart, Juni, 1901.
36) Soltau Fenwick, Brit. med. Journ., 30. Novbr., 1901. Ref.: Münch. med. Wochenschrift, 1902, No. 5, p. 204.
37) Schafer, Brit. med. Journ., 27. April, 1901. Ref.: Münch. med. Wochenschrift, 1901, No. 25, p. 1025.
38) Dan McKenzie, Brit. med. Journ., 27. April, 1901. Ref.: Münch. med. Wochenschrift, 1901, No. 25, p. 1025.
39) Peters, Lancet, 2. März, 1901. Ref.: Münch. med. Wochenschr., 1901, No. 20, p. 805.
40) Kinner, Inaug.-Dissert., Breslau, 1901.
41) Harmer, Wiener klin. Wochenschrift, 1901, No. 19. Ref: Centralbl. für innere Medicin, 43, p. 1052.

Lebenslauf.

Ich wurde am 29. Mai 1878 zu Schwaan als Sohn des Lehrers Friedrich Kasten geboren. Bis zu meinem elften Lebensjahre besuchte ich die Schule meiner Vaterstadt, darauf das Gymnasium zu Güstrow, das ich Ostern 1897 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Ich studierte in Freiburg i. Br., München und Rostock, bestand die ärztliche Vorprüfung am 27. Februar 1899 zu München und das ärztliche Staatsexamen am 4. Februar 1902 zu Rostock.

Es sei mir zum Schlusse gestattet, Herrn Geh. Obermedizinalrat Prof. Dr. Th. Thierfelder für die Ueberweisung des Themas und die Überlassung der Fälle, Herrn Privatdocent Dr. Kühn für die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung meiner Arbeit, sowie Herrn Prof. Dr. Martius für die Übernahme des Referates auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.